بررسی غلظت سرمی و ادراری اینترلوکین-۶ (IL-6) در کودکان مبتلا به عفونت دستگاه ادراری: افتراق پیلونفریت از سیستیت حاد

دکتر حسن اتوکش[I]

*دکتر فائزه جوادی لاریجانی[II]

دکتر سید محمد فرشته‌نژاد[III]

دکتر رزیتا حسینی[IV]

دکتر رضا سلمان یزدی[V]

چکیده

زمینه و هدف: پیلونفریت یک عفونت جدی و شایع در کودکان است که عفونت کلیه و اسکار ناشی از آن یکی از علل نارسایی کلیه در بسیاری از مناطق جهان از جمله ایران می‌باشد. در برخی مطالعات گزارش شده است که سطح سرمی و ادراری IL-6 در پیلونفریت حاد افزایش می‌یابد. این مطالعه با هدف اثبات این مسأله و پاسخ به اینکه آیا می‌توان از سطوح سرمی یا ادراری IL-6 به عنوان یک تست غربالگری در تشخیص پیلونفریت حاد استفاده نمود، انجام شده است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی- تحلیلی (Analytical Cross-sectional) و آینده‌نگر، ۴۰ کودک با تب و یا علائم مبنی بر عفونت مجاری ادرای و کشت ادراری مثبت که در سال ۱۳۸۷ به بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) مراجعه کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بر اساس اسکن DMSA انجام شده در این کودکان، سطوح سرمی و ادراری IL6 در دو گروه کودکان مبتلا به سیستیت (۲۰ نفر) و پیلونفریت (۲۰ نفر) با هم مقایسه گردید. در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری Independent T-test، Mann-Whitney U-test، Correlation و Wilcoxon rank و نیز آنالیز ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین غلظت IL-6 ادرار در بدو مطالعه بطور معنی داری در کودکان مبتلا به پیلونفریت [*pg/dl* (۹/۵۱ =SD) ۱۱/۵۳] از کودکان مبتلا به سیستیت [*pg/dl* (۲/۱۸ =SD) ۴/۰۰] بیشتر است (*P*=۰/۰۰۲). میانگین غلظت سرمی IL-6 نیز در فاز حاد بیماری به‌طور معنی‌داری در کودکان مبتلا به پیلونفریت [*pg/dl* (۸/۴۰ =SD) ۱۵/۵۹] از کودکان مبتلا به سیستیت [*pg/dl* (۴/۵۸ =SD) ۳/۲۱] بیشتر است (*P*<۰/۰۰۱). مقدار غلظت ادراری IL-6 معادل *pg/dl* ۶/۶۰ دارای حساسیت ۷۰٪ و ویژگی ۹۵٪ در تفکیک بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد از مبتلایان به سیستیت حاد می‌باشد و غلظت سرمی برابر *pg/dl* ۹/۲۵ نیز از حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۹۵٪ در تفکیک این دو گروه از کودکان برخوردار می‌باشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد غلظت ادراری و سرمی IL-6 از قدرت ارزش تشخیصی بالایی در افتراق پیلونفریت از سیستیت برخوردار است و می‌تواند به عنوان شاخصی مهم در تشخیص به موقع عفونت دستگاه ادراری فوقانی از تحتانی در فاز حاد بیماری در کودکان بکار رود.

کلیدواژه‌ها: ۱- اینترلوکین-۶ ۲- پیلونفریت حاد ۳- سیستیت حاد

تاریخ دریافت: ۸۸/۵/۱۷، تاریخ پذیرش: ۸۸/۸/۱۷

مقدمه

عفونت مجاری ادراری یا UTI (Urinary Tract Infection) شایع ترین عفونت باکتریال در کودکان محسوب می‌گردد. عفونت ادراری از نوع پیلونفریت با عوارض مهمی در کوتاه و بلندمدت همراه است. بر این اساس، تشخیص به موقع و سریع پیلونفریت نقش اساسی در درمان و جلوگیری از عوارض طولانی مدت آن دارد. در مقابل، عفونت مثانه یا سیستیت با این عوارض رو برو نیست و فقط افتراق آن از پیلونفریت جهت تعیین پروتکل درمانی بسیار اهمیت دارد.[۱]

امروزه تشخیص پیلونفریت براساس معیارهای بالینی

این مقاله خلاصه‌ای است از دانش‌نامه خانم دکتر فائزه جوادی لاریجانی جهت دریافت درجه دکترای فوق تخصصی پزشکی به راهنمایی دکتر حسن اتوکش و مشاوره دکتر رزیتا حسینی و دکتر رضا سلمان یزدی با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران، سال ۱۳۸۸.

I) استاد و متخصص بیماری‌های اطفال، فوق تخصص بیماری‌های کلیه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

II) متخصص بیماری‌های اطفال، فوق تخصص بیماری‌های کلیه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (*مولف مسؤول)

III) پزشک عمومی، کمیته پژوهشی دانشجویی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

IV) استادیار و متخصص بیماری‌های اطفال، فوق تخصص بیماری‌های کلیه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

V) دکترای علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

و وجود تعدادی از پروتئین‌های فاز حاد یا Acute phase reactantها در خون انجام می‌شود. تشخیص قطعی پیلونفریت و افتراق آن از سیستیت (بویژه در کودکان کمتر از ۲ سال که علائم پیلونفریت دارند و می‌تواند کاملا غیر اختصاصی باشد) براساس معیارهای ذکر شده امکان‌پذیر نیست. به همین دلیل محققان همواره به دنبال روش‌های دقیق و غیر تهاجمی و بی‌ضرر هستند تا بتوانند تشخیص دقیقی از پیلونفریت داشته باشند. یکی از این راه‌ها، اندازه‌گیری سیتوکین‌های خون و ادرار است. یکی از سیتوکین‌هایی که ترشح آن در طی پیلونفریت بالا رفته و مسئول علائم سیستمیک بیماری نیز می‌باشد، IL-6 است. میزان IL-6 خون و ادرار در افراد سالم ناچیز است و در مقابل در بیماریهای کلیوی بطور قابل توجهی بالا می‌رود.[۲]

مطالعات اخیر نشان داده است که افزایش سطح IL-6 در خون بند ناف جنین می‌تواند حاکی از ابتلای نوزاد به عفونت باشد.[۳] علیرغم آن‌که در یکی از آخرین پژوهش‌ها در این زمینه نیز محققین اعلام داشتندکه سطح ادراری IL-6 می‌تواند در افتراق عفونت ادراری فوقانی از تحتانی کمک کننده باشد و حتی در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که افزایش سطح سرمی و ادراری این سیتوکاین با خطر بروز اسکار کلیه در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد همراه است، لیکن در یک مقاله مروری بیان شد که بررسی ارتباط سطوح سرمی و ادراری IL-6 با محل عفونت ادراری نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد.[۴-۶] از سوی دیگر، مطالعات اندکی به تعیین حد تمایز (Cut point) برای مقادیر IL-6 در افتراق پیلونفریت از سیستیت پرداخته‌اند.

از این رو این مطالعه با هدف بررسی سطح IL-6 ادرار و سرم به منظور افتراق پیلونفریت از سیستیت در فاز حاد بیماری به انجام رسیدکه در این صورت می‌توان به یک روش غیرتهاجمی و حساس برای افتراق این بیماری‌ها از یکدیگر دست یافت. همچنین تغییرات سطح سرمی و ادراری IL-6 پس از یک دوره درمانی در این کودکان مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

در این مطالعه مقطعی- تحلیلی (Analytical Cross-sectional) و آینده‌نگر، ۴۰ کودک مبتلا به عفونت ادراری وارد مطالعه شدند. کودکان ۲ ماهه تا ۱۴ ساله مبتلا به عفونت ادراری به روش غیراحتمالی آسان (Convenience) از مراجعین به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) شهر تهران در سال ۱۳۸۷ انتخاب شدند. معیارهای ورودبه مطالعه عبارت بودند از:

۱- وجود تب و یا علائم بالینی مبنی بر عفونت ادراری
۲- کشت ادراری مثبت

و معیارهای خروج نیز شامل موارد زیر بودند:

۱- آنومالی مجاری ادراری
۲- مصرف آنتی‌بیوتیک (Partially treated U.T.I)
۳- وجود بیماری‌های التهابی که می‌تواند بر سطح IL تاثیرگذار باشند.

بر این اساس و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، پس از مشخص شدن نتیجه کشت ادرار مثبت، در بدو ورود نمونه‌های ادرار و خون جهت بررسی سطح IL-6 و نیز ESR و CRPخون، کشت ادرار و کشت خون بیماران گرفته شد. تمامی نمونه‌های ادراری استریل midstream جمع آوری شده در دمای $4^{\circ}C$ به مدت حداکثر ۶ ساعت قبل از پردازش نگهداری و به دنبال آن ادرار به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت $1500 \times g$ سانتریفوژ شد تا رسوبات سلولی جدا شوند و سپس غلظت IL-6 ادرار اندازه‌گیری شد. سایر متغیرها نیز ازجمله متغیرهای زمینه‌ای (سن، جنس و ...)، تعداد گلبول‌های سفید و چندهسته‌ای (PMN) در خون در کودکان مبتلا به عفونت ادراری ثبت می‌گردید.

از کلیه بیماران مبتلا به عفونت ادراری در فاز حاد بیماری اسکن هسته‌ای DMSA – به عنوان استاندارد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

طلایی- به عمل آمده و بر اساس نتایج آن به دو صورت غیر طبیعی و نرمال، کودکان دارای عفونت ادراری به دو گروه پیلونفریت حاد (۲۰ نفر) و سیستیت حاد (۲۰ نفر) تقسیم شدند. پس از درمان و بعد از بهبودی کامل، مجدداً نمونه خون و ادرار از لحاظ IL-6 مورد بررسی قرار گرفته و نتایج در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد.

در نهایت اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS v.16 مورد آنالیز قرار گرفت. در آنالیز توصیفی از شاخص‌های مرکزی همچون درصد فراوانی و میانگین و نیز شاخص پراکندگی انحراف معیار (SD) استفاده شد. در آنالیز تحلیلی داده‌ها نیز جهت مقایسه سطح سرمی و ادراری IL-6 در دو گروه، آزمون‌های آماری Mann-Whitney U-test و Independent T-test مورد استفاده قرار گرفت. برای بررسی تغییرات سطح سرمی و ادراری IL-6 قبل و بعد از درمان نیز از آزمون Wilcoxon rank استفاده گردید. از آنالیز همبستگی (Correlation) نیز جهت بررسی ارتباط متغیرهای کمی مطالعه بهره گرفته شد. ضمن آن‌که از آنالیز ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) به منظور ارزیابی و مقایسه توان پیش‌گویی کنندگی متغیرهای مختلف مورد بررسی در ابتلا به پیلونفریت حاد در کودکان استفاده گردید و سطح زیر نمودار یا AUC (Area Under Curve) جهت مقایسه قدرت متغیرهای مختلف با یکدیگر محاسبه شد. پس از محاسبه cut point نیز شاخص‌های ارزش تشخیصی شامل حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) محاسبه شد. در تمامی آنالیزهای آماری انجام گرفته، سطح معنی‌داری معادل ۹۵٪ در نظر گرفته شد. همچنین لازم به ذکر است پژوهشگران در کلیه مراحل پژوهش به اصول عهدنامه هلسینکی پایبند بوده و اطلاعات نزد محققین محفوظ می‌باشد.

یافته‌ها

۲۰ کودک مبتلا به پیلونفریت حاد (گروه A) و ۲۰ بیمار مبتلا به سیستیت حاد (گروه B) وارد این مطالعه شدند. کودکان مورد مطالعه شامل ۱۵ نفر پسر (۳۷/۵٪) و ۲۵ نفر دختر (۶۲/۵٪) با میانگین سنی (SD= ۲۰/۶) ۱۱۹/۶ ماه بود.

متغیرهای زمینه‌ای و اصلی به تفکیک دو گروه مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آورده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود میانگین تعداد گویچه‌های سفید خون ($P<۰/۰۰۱$) و CRP ($P<۰/۰۰۱$) به‌طورمعنی‌داری در کودکان مبتلا به پیلونفریت بیشتر است. نتایج بررسی ترشح IL-6 حاکی از آن است که میانگین غلظت IL-6 ادرار در بدو مطالعه بطور معنی‌داری در کودکان مبتلا به پیلونفریت [۱۱/۵۳ (SD= ۹/۵۱) *pg/dl*] از کودکان مبتلا به سیستیت [۴/۰۰ (SD= ۲/۱۸) *pg/dl*] بیشتر است ($P=۰/۰۰۲$). میانگین غلظت سرمی IL-6 نیز در فاز حاد بیماری به‌طور معنی‌داری در کودکان مبتلا به پیلونفریت [۱۵/۵۹ (SD= ۸/۴۰) *pg/dl*] از کودکان مبتلا به سیستیت [۳/۲۱ (SD= ۴/۵۸) *pg/dl*] بیشتر است ($P<۰/۰۰۱$).

همان‌طور که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، نتایج آنالیز بیشتر با روش منحنی ROC اثبات می‌کند که غلظت ادراری و سرمی IL-6 بطور بالقوه می‌تواند به عنوان یک شاخص سودمند در افتراق پیلونفریت از وضعیت از سیستیت حاد ($P_{urine\ IL-6}=۰/۰۰۲$، $AUC_{urine\ IL-6}=۰/۷۹۱$ و $P_{urine\ IL-6}<۰/۰۰۱$، $AUC_{urine\ IL-6}=۰/۹۰۳$) مورد توجه قرار بگیرد. همچنین مقادیر شاخص (cut-point) معادل *pg/dl* ۶/۶۰ و *pg/dl* ۹/۲۵ به ترتیب برای غلظت ادراری و سرمی IL-6 بهترین مقادیر جهت تفکیک پیلونفریت حاد از سیستیت حاد می‌باشند (نمودارهای شماره ۲ و ۳).

مقدار غلظت ادراری IL-6 معادل *pg/dl* ۶/۶۰ دارای حساسیت ۷۰٪ و ویژگی ۹۵٪ در تفکیک بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد از مبتلایان به سیستیت حاد می‌باشد و غلظت سرمی برابر *pg/dl* ۹/۲۵ نیز از حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۹۵٪ در تفکیک این دو گروه از کودکان برخوردار می‌باشد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

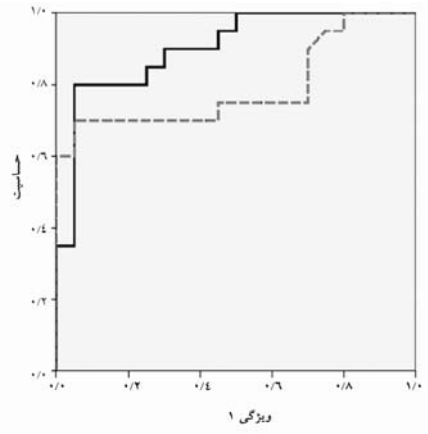
ضمناً همبستگی آماری معنی‌داری بین سطح ادراری IL-6 با تعداد گویچه‌های سفید خون (P=۰/۰۲۸، R=۰/۳٤۷) و CRP (P=۰/۰۲۱، R=۰/۲۹۰) و نیز بین سطح سرمی IL-6 با تعداد گویچه‌های سفید خون (P=۰/۰۰٤، R=۰/٤٤۰) و CRP (P=۰/۰۰۱، R=۰/٤۱۲) وجود داشت.

پس از درمان و بهبودی کامل مجدداً سطح ادراری و سرمی IL-6 مورد اندازه‌گیری قرار گرفت (جدول ۱) که نتایج در هر دو گروه حاکی از کاهش معنی‌دار غلظت ادراری و سرمی این سیتوکین بود (P<۰/۰۰۱).

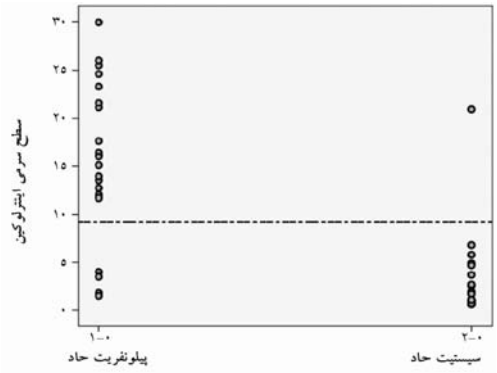
جدول شماره ۱- مقایسه متغیرهای مختلف زمینه‌ای و اصلی در دو گروه A و B

متغیر	A پیلونفریت حاد	B سیستیت حاد	P-value
توزیع جنسی			
پسر	۲ (٪۱۰)	۱۳ (٪٦۵)	۰/۰۰۱*
دختر	۱۸ (٪۹۰)	۷ (٪۳۵)	
میانگین سن (ماه)	۱۲۰/۱۰ (SD= ۲۱/۳۰)	۱۱۸/۲٦ (SD= ۲۰/۵۳)	۰/٦۷۰
میانگین IL-6 ادرار در بدو مطالعه (pg/dl)	۱۱/۵۳ (SD= ۹/۵۱)	٤/۰۰ (SD= ۲/۱۸)	۰/۰۰۲*
میانگین IL-6 ادرار پس از درمان (pg/dl)	۱/۵۳ (SD=۱/٤۲)	۱/۰٦ (SD= ۰/٤۹)	۰/۱۰۲
میانگین IL-6 سرم در بدو مطالعه (pg/dl)	۱۵/۵۹ (SD= ۸/٤۰)	۳/۲۱ (SD= ٤/۵۸)	<۰/۰۰۱*
میانگین IL-6 سرم پس از درمان (pg/dl)	۰/۵۰ (SD= ۰/۰۵)	۰/۳٦ (SD= ۰/۰۵)	<۰/۰۰۱*
WBC (/µl)	٦۲۹۰ (SD= ٤٦۷۷/۳۷)	٦۷۳۰ (SD=۱۸۱۸/۰۷)	<۰/۰۰۱*
CRP			
۱+	۵ (٪۲۵)	۲۰ (٪۱۰۰)	
۲+	۸ (٪٤۰)	۰	<۰/۰۰۱*
۳+	۳ (٪۱۵)	۰	
٤+	٤ (٪۲۰)	۰	
ESR			
۱+	۱۷ (٪۸۵)	۱۷ (٪۸۵)	۱
۲+	۳ (٪۱۵)	۳ (٪۱۵)	
ESR			
۱+	۱۷ (٪۸۵)	۱۷ (٪۸۵)	۱
۲+	۳ (٪۱۵)	۳ (٪۱۵)	

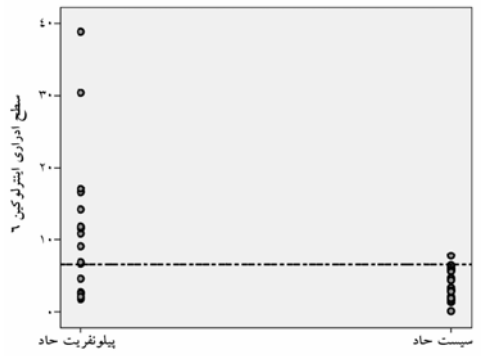
* اختلاف آماری معنی‌دار (P<۰/۰۵)



نمودار شماره ۱- مقایسه سطح زیر نمودار (AUC) آنالیز ROC متغیرهای مختلف در تشخیص افتراقی پیلونفریت حاد و سیستیت حاد . سطح خونی IL-6 (AUC = ۰/۹۰۳ و P < ۰/۰۰۱) با خط ممتد مشکی و سطح ادراری IL-6 (AUC = ۰/۷۹۱ و P = ۰/۰۰۲) با نقطه چین خاکستری نشان داده شده است.



نمودار شماره ۲- مقادیر سطح سرمی IL-6 بر حسب (pg/dl) در افراد مورد مطالعه در دو گروه مبتلایان به پیلونفریت حاد و سیستیت حاد. خط نقطه‌چین بیانگر سطح سرمی IL-6 معادل ۹/۲۵ می‌باشد که دارای شاخص‌های ارزش تشخیصی مناسبی در پیشگویی پیلونفریت حاد است (۸۰٪ = حساسیت و ۹۵٪ = ویژگی).



نمودار شماره ۳- مقادیر سطح ادراری IL-6 بر حسب (pg/dl) در افراد مورد مطالعه در دو گروه مبتلایان به پیلونفریت حاد و سیستیت حاد. خط نقطه چین بیانگر سطح ادراری IL-6 معادل ٦/٦۰ می‌باشد که دارای شاخص‌های ارزش تشخیصی مناسبی در پیشگویی پیلونفریت حاد است (۷۰٪ = حساسیت و ۹۵٪ = ویژگی).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

بحث و نتیجه‌گیری

اهمیت شاخص‌های ایمونولوژیک در پیلونفریت و عفونتهای دستگاه ادراری از حدود ۳۰ سال قبل مورد توجه قرار گرفته است.[۷] IL-6 یک سیتوکین پیش التهابی است که سطوح آن در پاسخ به عفونت باکتریایی افزایش می‌یابد.[۸] این سیتوکین‌ها پروتئین‌های محلولی‌اند که نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های التهابی در برابر بیماری‌های عفونی و التهابی مختلف دارند.[۹] IL-6 ، یک مونومر از ۱۸٤ آمینواسید است. این سیتوکین توسط سلول‌های T و ماکروفاژها و سلولهای اندوتلیال در مقابل آسیب، تروما، نئوپلاسم، سوختگی یا سایر آسیب‌های بافتی که منجر به التهاب می‌شوند، برای تحریک سیستم ایمنی ترشح می‌شود.[۱۰]

سطح سرمی و ادراری این پروتئین در طی عفونت مجاری ادراری افزایش می‌یابد و در برخی مطالعات اولیه نشان داده شده است که اندازه گیری آن در افتراق بین پیلونفریت و سیستیت کمک کننده است. از طرفی اندازه گیری IL-6 یک روش غیرتهاجمی است که برای بیماران و پزشکان قابل قبول‌تر است.

در مطالعه‌ای Tullus و همکاران IL-6,8 را در ادرار کودکان مبتلا به پیلونفریت بررسی نمودند.[۱۱] در این مطالعه IL-6 در ۵۲٪ کودکان مبتلا به پیلونفریت کشف شد. در حالیکه در هیچکدام از کودکان سالم گروه کنترل مشاهده نگردید و تفاوت غلظت IL-6 در گروه پیلونفریت بطور معنی‌داری از گروه کنترل بالاتر بود.[۱۱]

در مطالعه Roilids و همکاران نیز سطح ادراری IL-6 با پیلونفریت حاد در ارتباط بوده است.[۱۲] برخی از مطالعات دیگر نیز ضمن بررسی غلظت این سیتوکین در بیماران مبتلا به پیلونفریت، اثر درمان آنتی‌بیوتیکی بر این غلظت را هم مورد بررسی قرار داده‌اند. Kassir و همکاران در مطالعه‌ای، غلظت IL-1, 6,8 را نسبت به کراتینین در کودکان دچار پیلونفریت و بعد از اولین دوز آنتی‌بیوتیک مطالعه نمودند. در این مطالعه اختلاف بین اینترلوکین ۱و ٦ و ۸ در ابتدای مراجعه و بعد از درمان معنی‌دار بود.[۱۳]

در مطالعه شریفیان و همکاران سطح ادراری IL-1,6، ۷۲ ساعت بعد از دریافت آنتی‌بیوتیک تزریقی کاهش یافت، ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.[۱٤]

نتایج مطالعه حاضر نیز در ارتباط با افزایش سطوح سرمی و ادراری IL-6 درنتیجه التهاب و عفونت، مانند سایر مطالعات انجام شده بر روی زنان، کودکان، نوزادان و موش بود و تفاوت آماری معنی‌دار بین غلظت اینترلوکین‌های ادراری و سرمی در گروه کودکان با پیلونفریت در مقایسه با گروه سیستیت مشاهده شد.

در مطالعه Benson و همکاران، مقادیر بالاتر IL-6 در دختران مبتلا به پیلونفریت حاد نسبت به پسران و افزایش مقدار ادراری این سیتوکین با سن نشان داده شده است.[۱۵] در حالی‌که در پژوهش Tullus و همکارانش ارتباطی بین سن و IL-6 یافت نگردید.[۱۱] Galanakis و همکاران نیز هیچگونه همبستگی بین سطح IL-6 با سن و جنس مشاهده نکردند.[۱٦]

در مطالعه حاضر سطوح ادراری و سرمی اینتر لوکین ٦ در دختران بیشتر بود که این ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار بود. ولی ارتباطی بین سطوح ادراری و سرمی اینتر لوکین ٦ با افزایش سن در مطالعه ما دیده نشد.

همبستگی بین غلظت IL-6 با شمارش گلبول‌های سفید خون محیطی و نوتروفیل‌های خون و شدت پیوری در مطالعه شریفیان و همکاران دیده نشد.[۱٤] در حالی‌که در مطالعه حاضر همبستگی بین IL-6 با مقادیر گلبول سفید خون محیطی در زمان بستری بیماران دیده شد که در تایید مطالعه Jantausch و همکاران نیز می‌باشد.[۷]

علیرغم آنکه تاکنون چندین مطالعه به بررسی غلظت سرمی و یا ادراری IL-6 پرداخته‌اند، مطالعات کمتری به ارائه نقطه تمایز یا cut point به منظور افتراق کودکان مبتلا به پیلونفریت از سیستیت توجه داشته‌اند. در مطالعه Rodriguez و همکاران، برای cut point معادل ۱۵ pg/ml در غلظت ادراری IL-6 ویژگی برابر با ۹٤/۱٪ گزارش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

شد.[۸] در مطالعه حاضر مقدار غلظت ادراری IL-6 معادل ۶/۶۰ *pg/dl* دارای حساسیت ۷۰٪ و ویژگی ۹۵٪ در تفکیک بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد از مبتلایان به سیستیت حاد می‌باشد که علیرغم انتخاب سطح پایین‌تری از غلظت ادراری این سیتوکین، ویژگی بالاتری به‌دست آمد. همچنین غلظت سرمی برابر *pg/dl* ۹/۲۵ نیز از حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۹۵٪ در تفکیک این دو گروه از کودکان برخوردار می‌باشد.

علیرغم آن‌که مطالعه حاضر از محدودیت‌هایی همچون حجم نمونه نسبتا پایین، عدم امکان بررسی سایر سیتوکین‌ها و نیز عدم امکان بررسی ارتباط بین غلظت سرمی و ادراری IL-6 با عملکرد کلیه برخوردار بود، لیکن به نظر می‌رسد نتایج حاصل از این مطالعه و بویژه نقطه تمایز (cut point) محاسبه شده، می‌تواند در راستای تشخیص بموقع و زودهنگام کودکان مبتلا به پیلونفریت کمک کننده باشد.

از آنجایی که تاخیر در تشخیص عفونت دستگاه ادراری فوقانی می‌تواند با به‌جای گذاردن اسکارهای کلیوی و تخریب تدریجی بافت کلیه منجر به نارسایی کلیه و درنهایت استفاده از دیالیز و کلیه پیوندی برای کودکان شود، تشخیص زودهنگام پیلونفریت از اهمیت بالایی برخوردار است که نتایج مطالعه حاضر می‌تواند راهگشای پژوهش‌های آینده در این زمینه باشد. به نظر می‌رسد غلظت ادراری و سرمی IL-6 با برخورداری از قدرت ارزش تشخیصی بالا می‌تواند به عنوان شاخصی مهم در تشخیص به موقع پیلونفریت حاد و بویژه در افتراق عفونت دستگاه ادراری فوقانی از تحتانی در فاز حاد بیماری بکار رود تا با مداخله سریعتر و بموقع درمانی از آسیب‌های بافت کلیه جلوگیری نمود. هرچند انجام مطالعات تکمیلی در این راستا با حجم نمونه بالاتر ضروری به نظر می‌رسد.

فهرست منابع

1- Cunningham RJ, Carvajal HF, Passey RB. Urinary LDH iso-enzyme 5 excretion in experimental pyelonephritis. Br J Exp Pathol. 1977; 58: 220

2- Schaeffer A. Infections of the urinary tract. Edt: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC. Campbell-Walsh urology. Saunders. 9th edition. volume 1. 2007. p. 223-303

3- Cosićkić A, Skokić F. Predictive value of interleukin 6 from the umbilical cord blood in early neonatal infection. Med Arh. 2009; 63(1): 4-8

4- Rodhe N, Löfgren S, Strindhall J, Matussek A, Mölstad S. Cytokines in urine in elderly subjects with acute cystitis and asymptomatic bacteriuria. Scand J Prim Health Care. 2009; 27(2): 74-9

5- Sheu JN, Chen MC, Chen SM, Chen SL, Chiou SY, Lue KH. Relationship between serum and urine interleukin-6 elevations and renal scarring in children with acute pyelonephritis. Scand J Urol Nephrol. 2009; 43(2): 133-37

6- Nanda N, Juthani-Mehta M. Novel biomarkers for the diagnosis of urinary tract infection-a systematic review. Biomark Insights. 2009; 4: 111-21

7- Jantausch BA, O'Donnell R, Wiedermann BL. Urinary interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infection. Pediatr Nephrol. 2000; 15(3-4): 236-40

8- Rodríguez LM, Robles B, Marugán JM, Suárez A, Santos F. Urinary interleukin-6 is useful in distinguishing between upper and lower urinary tract infections. Pediatr Nephrol. 2008; 23: 429–33

9- Godaly G, Otto G, Burdick MD, Strieter RM, Svanborg C. Fimbrial lectins influence the chemokine repertoire in the urinary tract mucosa. Kidney Int. 2007; 71:778–86

10- van der Poll T, Keogh CV, Guirao X, Buurman WA, Kopf M, Lowry SF. Interleukin-6 gene-deficient mice show impaired defense against pneumococcal pneumonia. J Infect Dis. 1997; 176(2): 439–44

11- Tullus K, Fituri O, Burman LG, Wretlind B, Brauner A. Interleukin-6 and interleukin-8 in the urine of children with acute pyelonephritis. Pediatr Nephrol. 1994; 8(3): 280-84

12- Roilides E, Papachristou F, Gioulekas E,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Tsaparidou S, Karatzas N, Sotiriou J et al. Urine Interleukin-6 Concentrations Correlate with Pyelonephritic Changes on 99mTc-Dimercaptosuccinic Acid Scans in Neonates with Urinary Tract Infections. J Infect Dis. 1999; 180: 904–7

13- Kassir K, Vargas-Shiraishi O, Zaldivar F, Berman M, Singh J, Arrieta A. Cytokine profiles of pediatric patients treated with antibiotics for pyelonephritis: Potential therapeutic impact. Clin Diagn Lab Immunol. 2001; 8(6): 1060-63

14- Sharifian M, Hatamian B, Anvaripour N, Karimi A, Fahimzad AR, Mohkam M et al. Urinary Interleukin 6 and 8 Concentrations in Children with Acute Pyelonephritis, before and after Treatment. Journal of the Faculty of Medicine (SBUMS) 2008; 32(3): 175-181 (Persian)

15- Benson M, Jodal U, Agace W, Hellstrom M, Marild S, Roseberg S et al. Interleukin (IL)-6 and IL-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. J Infect Dis. 1996; 174: 1080–84

16- Galanakis E, Bitsori M, Dimitriou H, Giannakopoulou C, Karkavitsas NS, Kalmanti M. Serum and urine interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in young infants with pyelonephritis. Int Urol Nephrol. 2007; 39: 581-85

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Evaluation of Urinary and Serum Concentration of Interleukin-6 (IL-6) in Children with Urinary Tract Infection: Differentiation between Pyelonephritis and Acute Cystitis

H.Otukesh, MD[I] *F.Javadi Larijani, MD[II]
S.M.Fereshtehnejad, MD MPH[III]
R.Hosseini, MD[IV] R.Salman Yazdi, PhD[V]

Abstract

Background & Aim: Pyelonephritis is one of the most serious and common infectious diseases in children. Its renal infection and scarring is the leading cause of end stage renal disease (ESRD) in some parts of the world including Iran. Serum and urinary levels of interleukin-6 (IL-6) have been reported to be high in acute pyelonephritis by some of the previous studies. This study was conducted to examine whether serum and urinary IL-6 is high and can be used as a screening test for acute pyelonephritis.

Patients and Method: This prospective, analytical, cross-sectional study was conducted on 40 children with fever, clinical signs and symptoms of urinary tract infection and positive urinary culture who were referred to Ali Asghar Children's Hospital in 2008. Regarding the results of DMSA scan in these children, urinary and serum concentrations of IL-6 were compared in two groups of cystitis (n=20) and pyelonephritis (n=20). For data analysis, independent t-test, Mann-Whitney U-test, Wilcoxon rank, correlation and Receiver Operating Characteristics Curve (ROC) analysis were used.

Results: The mean of baseline urinary concentration of IL-6 was significantly higher in children with pyelonephritis [11.53 (SD=9.51) pg/dl] than the ones with cystitis [4.00 (SD=2.18) pg/dl] (P=0.002). Also, the mean of serum concentration of IL-6 in acute phase of the disease was significantly higher in children with pyelonephritis [15.59 (SD=8.40) pg/dl] than the ones with cystitis [3.21 (SD=4.58) pg/dl] (P<0.001). The optimal cut-point of 6.60 pg/dl for urinary concentration of IL-6 has the sensitivity and specificity of 70% and 95% to differentiate acute pyelonephritis patients from acute cystitis respectively. In addition, serum concentration of 9.25 pg/dl has the sensitivity and specificity of 80% and 95% to differentiate these two groups of children.

Conclusion: It seems that urinary and serum concentrations of IL-6 possess a high diagnostic value to differentiate pyelonephritis from cystitis and could be used as an important index to diagnose upper urinary tract infection from the lower one in the acute phase of the disease among children.

Key Words: 1) Interleukin-6 2) Acute Pyelonephritis 3) Acute Cystitis

This article is an abstract of Ms.Javadi Larijani's thesis advised by Dr.Otukesh and read by Dr.Hosseini and Dr.Salman Yazdi in partial fulfillment of a medical doctor's degree in pediatric nephrology.

I) Professor of Pediatric Nephrology.Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.
*II) Pediatric Nephrologist. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
III) General Practitioner.Member of Students' Rresearch Committee. Firoozgar Clinical Research Development Center (FCRDC). Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.
Iv) Assistant Professor of Pediatric Nephrology.Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.
v) PhD of Laboratory Sciences. Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran, Iran.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]